

External dermatological prepn. for treating acne - contains trehalose-6-fatty acid ester**Patent Number : JP08053339***International patents classification : A61K-007/48 A61K-031/7024 A61K-007/00 A61K-031/70 A61P-017/10 C07H-003/04 C07H-013/06***• Abstract :**

JP08053339 A External dermatological prepn. contains trehalose-6-fatty acid ester.

Also claimed is a skin lotion contg. the prepn.

USE/ADVANTAGE - The prepn. is useful for the prevention or treatment of acne. Trehalose-6-fatty acid ester has specific antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*. The prepn. has reduced irritation to the skin.

In an example, skin lotion was prepd. from EtOH (10.0 wt.%), 6-undecylenoyl trehalose (1.0 wt.%), glycerol (2.0 wt.%), polyoxyethylene hydrogenated castor oil (0.05 wt.%), potassium phosphate (0.1 wt.%), disodium phosphate (0.05 wt.%), perfume (0.02 wt.%) and purified water (balance). Acne was improved by application of the lotion (2 times/day, 1 month) compared with control lotion (base material alone). The lotion (0.05g) gave no irritation to the skin in 24hr-occlusive patch test (n = 25). (Dwg.0/0)

• Publication data :

Patent Family : JP08053339 A 19960227 DW1996-18 A61K-007/48 5p * AP: 1994JP-0210415 19940810

JP3202136 B2 20010827 DW2001-52 A61K-031/7024

4p FD: Previous Publ. JP8053339 AP: 1994JP-0210415 19940810

Priority n° : 1994JP-0210415 19940810Covered countries : 1Publications count : 2**• Patentee & Inventor(s) :**Patent assignee : (KANE) KANEBO LTD**• Accession codes :**Accession N° : 1996-175657 [18]Sec. Acc. n° CPI : C1996-055431**• Derwent codes :**Manual code : CPI: A12-V01 B07-A02B

B14-A01 B14-N17D D08-B09A E07-A02H

Derwent Classes : A96 B03 D21 E13Compound Numbers : 9618-10801-U 9618-10801-U**• Update codes :**Basic update code :1996-18Equiv. update code :2001-52**Others :**

UE4

2001-09

XP-002211709

AN - 1996-175657 [18]

AP - JP19940210415 19940810; [Previous Publ. JP8053339] ; JP19940210415
19940810

CPY - KANE

DC - A96 B03 D21 E13

FS - CPI

IC - A61K7/00 ; A61K7/48 ; A61K31/70 ; A61K31/7024 ; A61P17/10 ; C07H3/04 ;
C07H13/06

MC - A12-V01 B07-A02B B14-A01 B14-N17D D08-B09A E07-A02H

M2 - [01] F012 F013 F014 F015 F016 F019 F123 F199 H4 H405 H424 H481 H5 H521
H721 H8 J0 J011 J2 J271 K0 L8 L814 L822 L831 M1 M126 M141 M220 M224
M225 M226 M231 M232 M233 M262 M281 M311 M322 M342 M373 M392 M413 M510
M522 M530 M540 M781 M903 M904 P220 P943 Q254 R021 R024; 9618-10801-U

M3 - [01] F012 F013 F014 F015 F016 F019 F123 F199 H4 H405 H424 H481 H5 H521
H721 H8 J0 J011 J2 J271 K0 L8 L814 L822 L831 M1 M126 M141 M220 M224
M225 M226 M231 M232 M233 M262 M281 M311 M322 M342 M373 M392 M413 M510
M522 M530 M540 M781 M903 M904 P220 P943 Q254 R021 R024; 9618-10801-U

PA - (KANE) KANEBO LTD

PN - JP3202136B2 B2 20010827 DW200152 A61K31/7024 004pp
- JP8053339 A 19960227 DW199618 A61K7/48 005pp

PR - JP19940210415 19940810

XA - C1996-055431

XIC - A61K-007/00 ; A61K-007/48 ; A61K-031/70 ; A61K-031/7024 ; A61P-017/10 ;
C07H-003/04 ; C07H-013/06

AB - J08053339 External dermatological prepn. contains trehalose-6-fatty
acid ester.

- Also claimed is a skin lotion contg. the prepn.

- USE/ADVANTAGE - The prepn. is useful for the prevention or treatment
of acne. Trehalose-6-fatty acid ester has specific antibacterial
activity against Propionibacterium acnes. The prepn. has reduced
irritation to the skin.

- In an example, skin lotion was prepd. from EtOH (10.0 wt.%),
6-undecylenoyl trehalose (1.0 wt.%), glycerol (2.0 wt.%),
polyoxyethylene hydrogenated castor oil (0.05 wt.%), potassium
phosphate (0.1 wt.%), disodium phosphate (0.05 wt.%), perfume (0.02
wt.%) and purified water (balance). Acne was improved by application
of the lotion (2 times/day, 1 month) compared with control lotion
(base material alone). The lotion (0.05g) gave no irritation to the
skin in 24hr-occlusive patch test (n = 25).(Dwg.0/0)

CN - 9618-10801-U

IW - EXTERNAL DERMATOLOGY PREPARATION TREAT ACNE CONTAIN TREHALOSE FATTY
ACID ESTER

IKW - EXTERNAL DERMATOLOGY PREPARATION TREAT ACNE CONTAIN TREHALOSE FATTY
ACID ESTER

NC - 001

OPD - 1994-08-10

ORD - 1996-02-27

PAW - (KANE) KANEBO LTD

TI - External dermatological prepn. for treating acne - contains
trehalose-6-fatty acid ester

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

特許第3202136号
(P3202136)

(45) 発行日 平成13年 8 月27日 (2001. 8. 27)

(24) 登録日 平成13年 6 月22日 (2001. 6. 22)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I
A 6 1 K 31/7024		A 6 1 K 31/7024
7/00		7/00
		F
7/48		Y
A 6 1 P 17/10		A 6 1 P 17/10

請求項の数 3 (全 4 頁)

(21) 出願番号	特願平6-210415	(73) 特許権者	000000952 カネボウ株式会社 東京都墨田区墨田五丁目17番4号
(22) 出願日	平成6年 8 月10日 (1994. 8. 10)	(72) 発明者	南野 博美 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社 化粧品研究所内
(65) 公開番号	特開平8-53339	(72) 発明者	繁田 啓子 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社 化粧品研究所内
(43) 公開日	平成8年 2 月27日 (1996. 2. 27)	審査官	大宅 郁治
審査請求日	平成11年10月 1 日 (1999. 10. 1)	(56) 参考文献	特開 平5-137994 (J P, A) 特開 平5-168893 (J P, A) 特開 平3-47193 (J P, A)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】 トレハロース-6-脂肪酸エステルを配合することを特徴とするにきび用皮膚外用剤。

【請求項2】 トレハロース-6-脂肪酸エステルを配合することを特徴とするにきび用化粧水。

【請求項3】 トレハロース-6-脂肪酸エステルを配合することを特徴とするにきび治療剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、にきびの防止あるいはその治療に優れた効果を発揮する皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来技術及び発明が解決しようとする課題】 にきび（痤疮）は、皮膚の体裁を醜くし、且つ屢々厄介な症状を伴い、特に皮脂腺に富む皮膚の領域、顔、頸、背に発

生する。にきびの発生因子はいまだ明確ではないが、皮脂の過剰排出、皮脂成分異常、毛包脂腺系排出管の閉塞、さらに毛包脂腺管内の常在細菌の関与などであるとされている。実際には、これらの発生因子が複合的に作用して、にきびの面皰、丘疹、膿疱等の特徴的な症状が現れる。にきびは病的な皮脂排出でなく、思春期における生理的な変調として皮脂排出の急激な増大時期などに、特にその手入れを怠ると毛包脂腺管内の常在細菌、即ち嫌気性細菌プロピオニバクテリウム・アクネス（*Propionibacterium acnes*）の異常増殖がおこり、細菌由来の様々な炎症性物質が皮膚に炎症をもたらし発生することになる。

【0003】 このような背景にあって、にきびの治療剤としては、エリスロマイシン、テトラサイクリンなどの抗生物質やイオウ、レゾルシン、サリチル酸などの角質

の剥離溶解剤が用いられている。

【0004】ところが、エリスロマイシン、テトラサイクリンなどの抗生物質は、抗菌スペクトルが広すぎる為、プロピオニバクテリウム・アクネス以外の皮膚上の有用微生物まで殺してしまい、また服用による副作用の危険も懸念される。一方、イオウ、レゾルシン、サルチル酸などにより期待される角質の剥離作用はたび重なる塗布によってにきび周囲の皮膚に刺激を与え、治療効果上の個人差も大きく、充分なものと言えない。このように、既存のにきびの治療剤は十分満足されるものではない。

【0005】したがって、確実な治療効果を発揮し、かつ副作用の少ないにきび治療剤、例えばプロピオニバクテリウム・アクネスのみに対して抗菌作用を示す低刺激性の抗菌性組成物が望まれていた。そこで本発明の目的は、殺菌作用によってにきびの防止あるいはその治療において優れた効果を発揮する皮膚外用剤を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記事情に鑑み、鋭意研究を重ねた結果、トレハロース-6-脂肪酸エステルは、安全性が高く、プロピオニバクテリウム・アクネスに対して特異的に抗菌活性を示し、さらにこれを配合する化粧料がにきびに有用であることを見出し、本発明を完成するに至った。即ち、本発明の請求項1は、トレハロース-6-脂肪酸エステルを配合してなるにきび用皮膚外用剤である。また、本発明の請求項2は、トレハロース-6-脂肪酸エステルを配合することを特徴とするにきび用化粧水である。本発明の請求項3は、トレハロース-6-脂肪酸エステルを配合することを特徴とするにきび治療剤である。

【0007】本発明の皮膚外用剤又は化粧水に配合するトレハロース-6-脂肪酸エステルは、トレハロースと脂肪酸の低級アルキルエステルとのエステル交換によって得ることができる。また、脂肪酸低級エステルとしては、大豆脂肪、牛脂、ヤシ油、オリーブ油等の天然由来の脂肪酸と低級アルコールとの通常の方法（USP2893990号公報、特開昭36-21717号公報、USP3480616号公報、特開昭53-6130号公報、USP3963699号公報）による脂肪酸エステルを用いることもできる。

【0008】この具体的な製造例は、特開平5-168893号公報に詳述されている。これらの方法によって得られた主反応生成物として、本発明のトレハロース-6-脂肪酸エステルを得ることができる。また、未反応のトレハロースや副生成物としてトレハロース-6,6'-脂肪酸ジエステルも生成されるが、これらが混在した状態でも本発明の効果は維持されるために問題にはならない。

【0009】本発明に使用するトレハロース-6-脂肪

酸エステルはプロピオニバクテリウム・アクネス（アクネ菌）に対して特異的に抗菌活性を示すことが本発明で見出された。

【0010】本発明のトレハロース-6-脂肪酸エステルの皮膚外用剤又は化粧水への配合量は特に限定されず広範囲に選択することができるが、実効濃度や経済性を考慮して、化粧料の総量を基準として0.025～30重量%とするのが好ましい。

【0011】本発明の皮膚外用剤は、常法に従って、乳液類、クリーム類、軟膏類、パック類、パウダー類、洗顔料類、石けん類等の剤型にすることが可能であるが、その特性上化粧水類が特に望ましい。

【0012】本発明の皮膚外用剤又は化粧水には、界面活性剤、保湿剤、pH調整剤、増粘剤、色素、香料、殺菌剤、防腐剤、角質溶解剤、消炎剤、抗酸化剤、紫外線吸収剤、顔料等を本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することができる。

【0013】

【実施例】以下、実施例および比較例に基づいて本発明を詳説する。実施例に記載したヒト皮膚貼布試験、にきび治療効果試験の方法は次の通りである。

【0014】（1）ヒト皮膚貼布試験

被検者25名の前腕屈側部皮膚に試料0.05gを直径1.0cmの円型のリント布のついた貼布試験用絆創膏を用いて24時間の閉塞貼布した。次いで、表1の判定基準に従って、絆創膏除去1時間後、24時間後の判定を実施した。判定結果は、反応の強い方の評価を採用し、被検者25名のうち評価が（±）以上と判定された人の数で示した。

【0015】

【表1】

判 定 基 準	評 価
紅斑、浮腫、水疱	(+++)
紅斑、浮腫	(++)
紅斑	(+)
軽微な紅斑	(±)
無紅斑、無浮腫	(-)

【0016】（2）にきび治療効果試験

顔面ににきび症状を有する被検者20名の顔面の左部に対照品（基剤のみの組成物）を、右部には実施例あるいは比較例の試験品を各々1日に朝夕2回ずつ1ヶ月間連続塗布した。次いで、にきび症患部の治療効果を表2の判定基準に従って、半顔比較法にて判定した。判定結果は、評価点の平均値で示した。

【0017】

【表2】

判 定 基 準	評価点
試験品は対照品と比較して	
完全に治癒	5
明らかに改善している	4
改善している	3
わずかに改善している	2
変化なし（差がない）	1

【0018】実施例1～7，比較例1～4

表3に記載の成分組成において、各種トレハロース-6-脂肪酸エステルを配合して各々の化粧水を常法により調整し、ヒト皮膚貼布試験及びにきび治療効果試験を実施し、その結果を表4に示した。

【0019】

【表3】

成 分	配合量 (W t %)
エタノール	10.0
トレハロース-6-脂肪酸エステル等	1.0
グリセリン	2.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.05
リン酸カリウム	0.1
リン酸二ナトリウム	0.05
香料	0.02
精製水	総量を100%にする残量

【0020】

【表4】

	トレハロース-6-脂肪酸エステル等 (1.0 W t %)	ヒト皮膚貼布試験	にきび治療効果試験
比較例1	未配合	0	1.2 ± 0.4
比較例2	トレハロース	0	1.3 ± 0.4
比較例3	ラウリン酸	2	1.5 ± 0.6
比較例4	サリチル酸	5	2.0 ± 0.6
実施例1	6-ウンデシレノイルトレハロース	0	4.0 ± 0.6
		0	3.9 ± 0.9
実施例2	6-ラウロイルトレハロース	0	3.6 ± 0.6
実施例3	6-ミリスチルトレハロース	0	3.4 ± 0.8
実施例4	6-パルミトイルトレハロース	0	3.3 ± 0.8
実施例5	6-ステアロイルトレハロース	0	3.2 ± 0.8
実施例6	6-ベヘノイルトレハロース	0	3.2 ± 0.8
実施例7	トレハロース-6-ヤシ油脂肪酸エステル	0	3.6 ± 0.6

【0021】この結果から、トレハロース-6-脂肪酸エステルを配合した本発明のにきび用化粧水は（実施例1～7）は明らかに皮膚刺激もなく、にきび治療効果が

ステアリン酸
セチルアルコール
ワセリン

認められた。

【0022】実施例8（乳液）

次の配合組成からなる乳液を調製した。

1.5重量%
1
4

液状パラフィン	8	
POEモノオレート (E. O. : 20)	2	
トリエタノールアミン	1	
6-ウンデシノイルトレハロース	1	
香料	適量	
イオン交換水	残量	
【0023】実施例9 (クリーム)	次の配合組成からなるクリームを調製した。	
ステアリン酸	7重量%	
セチルアルコール	3	
ミツロウ	2	
オリーブ油	15	
POEソルビタンモノオレート (E. O. : 20)	2	
6-ラウロイルトレハロース	1	
イオン交換水	残量	
【0024】実施例10 (洗顔料)	次の配合組成からなる洗顔料を調製した。	
ミリスチン酸	15重量%	
ラウリン酸	8	
グリセリン	20	
水酸化カリウム	5	
6-ミリストイルトレハロース	5	
イオン交換水	残量	
【0025】実施例11 (身体洗淨料)	次の配合組成からなる身体洗淨料を調製した。	
ヤシ油脂脂肪酸カリウム	20重量%	
ヤシ油脂脂肪酸ジエタノールアミド	5	
プロピレングリコール	5	
トレハロース-6-ヤシ油脂脂肪酸	5	
香料	適量	
イオン交換水	残量	
【0026】実施例8~11の乳液、クリーム、洗顔料、身体洗淨料はトレハロース脂肪酸エステルを配合しないものに比べてにきびの防止あるいはその治療効果にすぐれていた。	【0027】以上記載の如く、本発明が、殺菌作用によりにきびの防止あるいはその治療に用いて優れた効果を発揮するにきび用皮膚外用剤を提供することは明らかである。	

フロントページの続き

(58)調査した分野(Int. Cl.⁷, DB名)

A61K 7/00 - 7/50

A61K 31/7016

A61K 31/7024